## ⑩日本国特許庁(JP)

#### ⑩特許出願公表

## ⑫公表特許公報(A)

平5-505459

母公表 平成5年(1993)8月12日

௵nt. Cl. 3

識別記号

庁内整理番号

審 査 請 求 未請求 子備審査請求 有

部門(区分) 6(1)

G D1 N 27/327

7235-2 J 7235-2 J G 01 N 27/30

353 R 353 Z\*

(全 18 頁)

60発明の名称

新規パイオセンサーおよびその使用方法

29特 頭 平3-502803

❷②出 頭 平2(1990)12月14日

❷翻訳文提出日 平4(1992)6月12日

**磐国際出頭 PCT/US90/07374** 

**匈国際公開番号 WO91/09139** 

國国際公開日 平3(1991)6月27日

優先権主張

@1989年12月15日@米国(US)@451.671

位発 明 者 ガーバー, マーチン・ティー

ーボレイション

アメリカ合衆国46032インデイアナ州、カーメル、ネベル・レイン9

69番

の出 願 人 ペーリ

ベーリンガー・マンハイム・コ

アメリカ合衆国46250-0528インデイアナ州、インデイアナポリ

ス、ピー・オー・ポックス50528 (番地の表示なし)

②代理 人

弁理士 青山 葆 外1名

愈指 定 国 AT(広域特許), AU, BE(広域特許), CA, CH(広域特許), DE(広域特計), DK(広域特計), ES(広域特計), FR(広域特計), GB(広域特計), GR(広域特計), IT(広域特計), JP, KR, LU(広域特計), N

付計,FR(広域付計),GB(広域付計),GR(広域付計),FI(広域符計),JP,RR,CU(広域符計),N C(広域特許),SE(広域特許)

最終頁に続く

請 求 の 粒 囲

l. a. 第1電気絶縁体;

b.同一の導電性物質から作られ、かつ第1電気絶縁体上に支持

されている実質的に同一の大きさの作用電極および対電極:

c. 第1電気絶縁体および電極に上塗りし、かつ作用電極および 対電極の実質的に等しい表面積を器器する切欠部を含む第2電気絶 縁体:ならびに

は、切欠部において暴落される思怪表面を実質的に被覆し、かつ 験化還元メディエーターの酸化型、酵素および緩衝液からなる試展 からなり、

接談化還元メディエーターの酸化型が酵素、分析物、および酸化 還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子 を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によっ て生じる電流を作用電極表面での酸化週元メディエーターの還元型 の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

**設酵素が酵素、分析物はよび酸化還元メディエーターの酸化型を** 

含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

護機衝浪が酸化退元メディエーターの遺元型よりも高い酸化電位

を有し、かつ酵素、分析物、および酸化運元メディエーターの酸化

型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ

イプおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析装置。

2. 試塞がきらに、試薬中で酸化退元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な量の微結晶性物質からなる調求項

1記載の装置。

3. 試験がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびきらなる酸化速元メディエーターからなる様求項1記載の装置。

4. 作用電極および対象後の導意性物質がパラジウム、白金、金、 銀、チタン、銅、および炭素からなる群から選択される請求項1記 載の発置。

5. 試験がきらに、分析物を含有する試料を提薦させるのに充分 なタイプおよび充分な量の界面活性剤からなる請求項2記載の装置。

6. 試塞がさらに、試験を安定させるのに充分なタイプおよび充

分な量の試薬安定剤からなる請求項5記載の装置。

- 7. 分析物がグルコースであり、酸化還元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダーゼである糖水項1記載の落置。
- 8. 分析物がグルコースであり、酸化速元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(E)酸塩であり、酵素がグルコースオキンダーゼである請求項2記載の装置。
- 8. ヘキサシアノ鉄(皿)酸塩の量が試験し9当たり約0.55〜約3.5ミリモルである環次項8記載の装置。
- 10.分析物がグルコースであり、酸化還元メディエーターの酸化型がヘキナシアノ鉄(四)酸塩であり、緩衝液がリン酸塩であり、 板結晶性物質が散結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメテ ルセルロースを含み、酵素がグルコースオキンダーゼであり、界面 活性剤がノニオン界面活性剤であり、試変安定剤がグルタミン酸塩、 ナスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから なる群から選択される請求項8記載の装置。
  - 2) 試贏 1 9当たりリン酸塩級衝液約 1.3 一約 1.9 ミリモ
  - 3)は楽19当たりグルコースオキシダーゼ約2300一約
  - 10,400单位、
    - 4)試薬19当たり改結晶性セルロース約50~約7189、
  - 5) 試機 1 ¢当たり強結晶性カルボキシメチルセルロース約 2 ~ 約 3 ≈ 9、
  - 8) 試数1g当たりTRITON X-100約2~約3æg、 ・ および
- 7) 試棄 1 9当たりグルタミン酸塩的 7 1 ~約 1 0 2 29 からなる試異 からなることを特徴とするグルコース分析装置。
- 13. さうに、
- e. 作用電極および対電便と電気的に基結され、作用電極の表面 で酸化還元メディエーターの還元型の拡散限定電気酸化を生じるの に充分な常位差を作用電極および対電極間に供給することができる

約3、5ミリモルであり、リン酸塩級面液の量が試象1g当たり約0 35~約2、6ミリモルであり、微結晶性物質の量が試際1g当たり

11. ヘキサシアノ鉄(皿)腰塩の量が試薬し9当たり約0.55~

- 約36~約228 mgであり、グルコースオキンダーゼの量が試路1 g当たり約570単位よりも多く、界面活性剤の量が試路1 g当たり 約0~約18 mgであり、試整安定剤の量が試廃1 g当たり約0~約 200 mgである請求項10記載の装置。
  - 12. a. 第1電気絶縁体;
- b. パラジウムから作られ、かつ第1電気絶縁体上で支持される 実質的に関一の大きさの作用電極与よび対電極:
- c. 第1電気絶縁体および電優に上塗りし、かつ作用電極および 対電極の実質的に穿しい表面積を暴露する切欠部を含む第2電気絶 継体: ならびに
  - d、切欠器において暴露される電極表面を実質的に放復し、かつ
    - 1) 試菓 1 9当たりヘキサシアノ鉄(亚)酸塩約 1.1~約 1.5 ミリモル、

電廠:ならびに

1. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電極表面での 酸化還元メディエーターの適元型の酸化によって生じる拡散限定電 流を測定することができる計量器

からなる請求項し記載の装置。

- 14. さらに、
- e. 作用電便および対電便と電気的に連結され、作用電極の表面で酸化環元メディエーターの還元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位数を作用電極および対電極関に供給することができる電源: ならびに
- 1. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電板表面での 酸化週元メディエーターの週元型の酸化によって生じる拡散超定電 流を測定することができる計量器 からなる錦水項で記載の装置。
- 15. 第2項気絶縁体がきらに作用電腦および対電極の一部を基 節するさらなる切欠部を含み、額置がさらに、

- e. さらなる切欠部で作用電便および対電極と電気的に連結され、 かつ作用電極の表面で酸化速元メディエーターの還元型の拡散限定 電気酸化を生じるのに充分な電位差を作用電便および対電便間に供 給することができる電源:ならびに
- 1. 作用電極および対域をと電気的に連結し、作用電極表面での 酸化項元メディエーターの選元型の酸化によって生じる拡散限定型 流を測定することができる計量器 からなる請求項12記載の装置。
- 16.酸化還元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液からなり、

護酸化速元メディエーターの酸化型が降索、分析物、および酸化 遠元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子 を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によっ て生じる電流を作用電極表面での酸化遅元メディエーターの遠元型 の酸化によって酸実に限定するのに充分な量であり、

該酵素が酵素、分折物、および酸化還元メディエーターの酸化型

- 21. 分析物がグルコースであり、酸化運元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、緩衝液がリン酸塩であり、 酸結晶性物質が微結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメチ ルセルロースを含み、酵素がグルコースエキンダーゼであり、雰囲 活性剤がノニオン界面活性剤であり、減果安定剤がグルタミン酸塩、 アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから なる群から選択される請求項20記載の試棄。
- 22. ヘキサシアノ鉄(皿)酸塩の量が試菓1g当たり約D.55~約3.5 ミリモルであり、リン酸塩緩衝液の量が試菓1g当たり約O.35~約2.6 ミリモルであり、番結晶性物質の量が試菓1g当たり約36~約228 mgであり、グルコースオキシダーゼの量が試業1g当たり約O~約18 mgであり、試選安定剤の量が試菓1g当たり約O~約18 mgであり、試選安定剤の量が試菓1g当たり約O~約2
- 23. a. 試賞 19当たりへキナシアノ鉄(亚)酸塩約 1.1~約 1. 5 ミリモル:

- を含む反応を始集するのに充分なタイプおよび充分な量であり、 鉄級衝液が酸化還元メディエーターの週元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ群素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化 型を含む反応を酵素が触媒するpH を提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である
- ことを特徴とする、作用電便および対電配を有し、かつ分析物を測定する電気化学的装置のための試験。
- 17. 試裏がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化還元メディエーターからなる請求項16記載の試鑑。
- 18. きらに、試薬中で酸化還元メディエーターを分散させるの に充分なタイプおよび充分な量の微結晶性物質からなる請求項18 記載の試施。
- 19、さらに、分析物含有試料を盈潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性制からなる請求項 1.8.記載の試象。
- 20. さらに、試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試薬安定剤からなる請求項19記載の試薬。
- b. 試異 1 9当たりリン酸塩緩衝波約 1.3~約 1.9 ミリモル、
- c. 試票し9当たりグルコースオキシダーゼ約2300~約10. 400単位:
- d 試験19当たり微結晶性セルロース約50一約7189:
- e. 試験 1 g当たり微結晶性カルボキシメチルセルロース約 2~ 約 3 m :
- f. 試験1g当たりTRITON X-100約2~約3mg;およ
- g. 試裏1g当たりグルタミン酸塩約71~約102 ag からなることを特徴とする、作用電極および対電便を有し、かつグ ルコースを制定する業気化学的益素のための試器。
- 24、a、作用電極および対電便の実質的に等しい表面積を被覆 し、かつ酸化理元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液を 含む試器と液体を接触させ
- [ここで、飲化還元メディエーターの酸化型は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個

の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化 によって生じた電流を作用電優表面での酸化還元メディニーターの 還元型の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

这群衆は辞素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型 を含む反応を執証するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

接続衝波は酸化道元メディエーターの道元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化 型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ イプおよび充分な量である》:

- b. 該時素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応を完了させ:
- c、次いで、作用包括の表面で酸化過光メディエーターの還元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を包括間に印加し:
  - d. その後、生じる拡散膜定電流を測定し;
- e. 液体中の分析物の濃度と電流測定値を関連させる 工程からなることを特徴とする液体中の分析物濃度測定方法。

なる群から選択される請求項27記載の方法。

29. ヘキサシアノ鉄(皿)鉄塩の量が試費 19当たり約0.55~ 約3.5ミリモルであり、リン酸塩緩衝液の重が試薬 19当たり約0.

3.5~約2.6ミリモルであり、微結晶性物質の量が試薬19当たり

約36~約228 mgであり、グルコースオキシダーゼの量が試験1 g当たり約570 単位より多く、雰面活性剤の量が試験1 g当たり約 0~約18 mgであり、試薬安定剤の量が試薬1 g当たり約0~約2

30. a. 作用電帳および対電極の実質的に等しい表面積を被覆し、かつ

試施19当たりリン酸塩緩衝液約1.3~約1.8ミリモル、
試集19当たりグルコースオキンダーゼ約2300~約10.
400単位、

試異19当たり最結晶性セルロース約50~約71=9、

25. 試験がきらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化速元メディエーターを含む請求項24記載の方法。

~28. 試事がさらに、試薬中で酸化産元メディエーターを分娩さ

せるのに充分なタイプおよび充分な量の微結晶性物質を含む前求項 2.4記載の方法。

27.試蔵がさらに、

試載との接触によって液体を混薦させるのに充分なタイプおよび 充分な量の界面活性剤、および

試菓を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試算安定所 を含む請求項26記載の方法。

28. 分析物がグルコースであり、酸化種元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(豆)酸塩であり、緩衝液がリン酸塩であり、 被結晶性物質が散結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメチルセルロースを含み、膝索がグルコースボキシダーゼであり、界面活性剤がノニオン界面活性剤であり、試薬安定剤がグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから

試薬 1 g当たり微結晶性カルボキシメチルセルロース約 2~ 約 3 gg、 および

試薬しy当たりグルクミン酸塩約71~約102mg

## を含む試薬と液体を接触させ;

- b. 酵素、分析物、および酸化竭元メディエーターの酸化型を含む む反応を完了させ:
- c. 次いで、作用電便の表面で酸化通元メディェーターの還元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位是を電極間に印加し;
  - d. その後、生じる拡散限定電流を測定し;
- e. 液体中のグルコースの濃度を電流型定値に関連させる 工程からなることを特徴とする液体中のグルコース濃度別定方法。 81. a. 第1電気砲線体:
- b 同一の導電性物質から作られ、かつ第し電気絶縁体上で支持 される実質的に同一の大きさの作用電極および対電極:
- c. 第1電気絶接体および電極に上塗りし、かつ作用電極および 対電極の実質的に等しい表面限を暴露する切欠部を含む第2電気絶

緑体:および

d. 切欠部において暴露される電極表面を実質的に被覆し、かつ 酸化週元メディエーターの週元型、群素、および機衡液からなる試 変からなり、

護験化運元メディエーターの運元型が酵業、分析物、および酸化 運元メディエーターの選元型を含む反応から少なくとも1個の電子 を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気選元によっ て生じる電波を作用電径表面での酸化速元メディエーターの酸化型 の選元によって確実に限定するのに充分な量であり、

証辞素が酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型 を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

数級衝波が酸化過元メディエーターの酸化型よりも低い還元型位を育し、かつ酵素、分析物、および酸化適元メディエーターの還元型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析用装置。32. 試業がさらに、

うなり、

該酸化量元メディエーターの運元型が酵素、分析物、および酸化 還元メディエーターの運元型を含む反応から少なくとも1個の電子 を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散阻定電気酸化によっ て生じる電流を作用電極表面での酸化速元メディエーターの酸化型 の運元によって確実に限定するのに充分な量であり、

该群衆が群業、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型 を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該緩衝液が酸化還元メディエーターの酸化型よりも低い還元或位を育し、かつ酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量である

ことを特徴とする、作用電優および対電優を有し、かつ分析物を創 定する電気化学的装置のための試薬。

35. きらに、

ば料中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ

其義中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ および充分な量の微結晶性物質、

分析物含有試料を混澗させるのに充分なタイプおよび充分な昼の

界面活性剤、および

武蔵を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試菓安定刻からなる請求項31記載の装置。

33. まらに、

- c. 作用電便および対電極と電気的に連結され、作用電極の表面 で酸化運元メディエーターの酸化型の拡散限定電気運元を生じるの に充分な電位差を作用電極および対電極間に供給することができる 電点: ならびに
- ( 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電視表面での 酸化理元メディエーターの酸化型の選元によって生じる拡散限定電 液を測定することができる計量器 からなる請求項31記載の装置。
  - 34.酸化運元メディエーターの環元型、酵素、および緩衝波が

および充分な量の微結晶性物質:

分析物含有試料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の ・ 界面活性剤:および

成業を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試象安定制からなる請求項34記載の試宴。

38. a. 作用電極および対電極の実質的に等しい表面積を被覆 し、かつ酸化調元メディエーターの遠元型、酵素、および経衝液を 含む試薬と液体を接触させ

[ここで、酸化通元メディエーターの還元型は酵素、分析物、および酸化通元メディエーターの還元型を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によって生じた電流を作用電極表面での酸化速元メディエーターの酸化型の還元によって確実に限定するのに充分な重であり、

該酵素は酵素、分析物、および酸化速元メディエーターの還元型 を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該最衡波は酸化速元メディエーターの酸化型よりも低い運元電位

を有し、かつ酵素、分析物、および酸化週元メディエーターの選元型を含む反応を酵素が触媒するpHを抵供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量である!:

- b. 該酵素、分析物、および酸化退元メディエーターの還元型を 含む反応を完了させ:
- c. 次いで、作用電極の長面で酸化運元メディエーターの酸化型 の拡散限定電気通元を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し:
  - d. その後、生じる拡散限定電流を測定し;
- c. 液体中の分析物の濃度と電流測定値を関連させる 工程からなることを特徴とする液体中の分析物濃度測定方法。
  - 37、試薬がさらに、

試薬中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ および充分な量の数結晶性物質、

分析物含有試料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の 界面活性剤、および

試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試薬安定剤

含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該級街波が酸化環元メディエーターの運元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ酵素、分析物、および酸化選元メディエーターの酸化 型子含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ

ィプおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析装置。

- 39. 試薬がさらに、試薬中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な量の改結品性物質からなる請求 項38記載の装置。
- 40. 試薬がきらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびきらなる酸化温元メディエーターからなる類求項3B記載の装置。
- 4.1. 作用電便および対電極の厚電性物質がバラジウム、白金、金、銀、チタン、銅、および炭素からなる群から選択される請求項3.8 記載の落庫。
- 42. 試薬がさらに、分析物含有試料を盈潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性剤からなる精水項39記載の装置。
  - 43.試薬がさらに、試臭を安定化させるのに充分なタイプおよ

を含む請求項38記載の方法。

3 B. a. 第1磁気絶縁体:

- b. 同一の事電性物質から作られ、かつ第1電気絶縁体上で支持
- されている作用電機および該作用電極よりも小さい対電框:
- c. 第1電気絶縁体および電極に上塗りし、作用電極よりも小さい対象係の表面確を基準する切欠部を含む第2電気絶縁体:および
- d. 切欠部において暴露された電極表面を実質的に被覆し、かつ 酸化速元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液からなる試 薬

からなり、

抜酸化退元メディエーターの酸化型が酵素、分析物、および酸化 還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子 を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によっ て生じる電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元型 の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

該酵素が酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を

び充分な量の試施安定剤からなる請求項42記載の装置。

- 44. 分析物がグルコースであり、酸化基元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(II)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダーゼである請求項38記載の装置。
- 45. 分析物がグルコースであり、酸化量元メディエーターの酸 化型がヘキサシアノ鉄(E)酸塩であり、酵素がグルコースオキシダ ーゼである請求項39記載の領産。
- 46. 分析物がグルコースであり、酸化還元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿)酸塩であり、銀面液がリン酸塩であり、 酸結晶性物質が最結晶性セルロースおよび酸結晶性カルボキシメチ ルセルロースを含み、酵素がグルコースオキンダーゼであり、界面 活性剤がノニオン界面活性剤であり、試異安定剤がグルタミン酸塩、 アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースから なる課から選択される消水項43配載の装置。

47. さらに、

e. 作用電優および対電極と電気的に基轄され、かつ作用電極の

表面で酸化避元 4 ディェーターの通元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を作用電極および対電機関に供給することができる電源: および

- 「、作用電極および対電低と電気的に連結し、かつ作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元型の酸化によって生じる拡散限定電流を測定することができる計量器からなる請求項S.8.記載の特責。
- 48. a. 作用電極よりも小さい対電極の表面積を被覆し、かつ 酸化運元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液を含む試超 と液体を接触させ

[ここで、酸化還元メディエーターの酸化型は農業、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気酸化によって生じた電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの選元型の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

**該酵素は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型** 

48記載の方法。

51. 試薬がさらに、

充分な量の界面活性剤、および

試薬との接触によって液体を湿漉させるのに充分なタイプおよび

試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試薬安定剤

試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試薬安定剤 を含む請求項50記載の方法。

52.分析物がダルコースであり、酸化還元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(面)酸塩であり、緩衝波がリン酸塩であり、 酸結晶性物質が微結晶性セルロースおよび微結晶性カルボキシメチルセルロースを含み、酵素がグルコースオキシダーゼであり、界面活性剤がノニオン界面活性剤であり、試薬安定剤がグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる群から選択される精水項51記載の方法。

53. a. 第1電気絶縁体:

b. 同一の導電性物質から作られ、かつ第1電気絶縁体上で支持 される作用電極および減作用電優よりも小さい対電振; を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、 玻璃衝破は酸化是元メディェーターの超元型よりも高い酸化電位 を有し、かつ酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化 型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ イブおよび充分な量である〕:

- b. 鎮酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応を完了させ;
- c. 次いで、作用電極の表面で酸化還元メディエーターの遠元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し:
  - d. その後、生じる拡散限定電流を測定し;
- c.液体中の分析物の適度と電流側定値を関連させる
  工程からなることを特徴とする液体中の分析物濃度源定方法。
- 4 9. 試業がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化塩元メディエーターを含む請求項.4.8記載の方法。
- 50. 試製がさらに、試薬中で酸化通元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な量の磁性品体物質を含む減速率
- c. 第1電気絶縁体および管径に上塗りし、かつ作用電極よりも 小さい対電機の表面破を暴露する切欠部を含む第2電気絶縁体:お よび
- d. 切欠部において暴露される電板表面を実質的に被覆し、かっ 酸化達元メディエーターの運元型、酵素、および緩衝液からなる試 悪からなり。

族族化量元メディエーターの通元型が酵素、分析物、および酸化 通元メディエーターの遠元型を含む反応から少なくとも1個の電子 を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気還元によっ で生じる電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型 の還元によって確実に限定するのに充分な量であり、

該酵素が酵素、分析物、および酸化還元型メディエーターの還元型を含む反応を触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、 取練衝液が酸化還元メディエーターの酸化型よりも低い還元單位

を有し、かつ酵菜、分析物、および酸化通元メディエーターの通元型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタ

イブおよび充分な量であることを特徴とする分析物分析装置。

5.4. 試薬がさらに、

**は集中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ** 

および充分な量の資結品性物質、

分析物含有試料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の 緊而活性剤、および

試薬を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試薬安定剤 からなる環水項53記載の装置。

55. 86E.

- E. 作用電極および対電極と電気的に連結され、かつ作用電極の 表面で酸化還元メディエーターの酸化型の拡散限定電気還元を生じ るのに充分な電位差を作用電極および対電径間に供給することがで きる電点: および
- f. 作用電極および対電極と電気的に連結し、作用電極表面での 酸化速元メディエーターの酸化型の違元によって生じる拡散限定電 流を測定することができる計量器

含む反応を完了させ;

c. 次いで、作用電腦の表面で酸化還元メディエーターの酸化型 の拡散限定電気還元を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し;

d...その後、生じる拡散限定電流を測定し;

- e. 液体中の分析物の濃度と電流測定値を関連させる 工程からなる液体中の分析物濃度測定方法。
  - 57. 試薬がさらに、

試集中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプ および充分な量の微結晶性物質、

試薬と接触させることによって液体を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性剤、および

からなる請求項53記載の装置。

56、a、作用電極よりも小さい対電極の表面観を被領し、かつ 酸化還元メディニーターの選元型、酵素、および緩衝液を含む試益

と液体を接触させ

[ここで、酸化還元メディエーターの還元型は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定域気還元によって生じる電流を作用電径表面での酸化還元メディエーターの酸化型の還元によって確実に限定するのに充分な量であり、

抜酵素は酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型 を含む反応を触媒するのに充分な量であり、

该級衝滅は酸化理元メディエーターの酸化型よりも低い復元電位を有し、かつ酵素、分析物、および酸化理元メディエーターの理元型を含む反応を酵素が触媒するpHを提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な景である。:

b、旋膝素、分折物、および酸化過元メディエーターの週元型を

#### 明 ヤ き

新規パイオセンサーおよびその使用方法

## 関連出願相互参照

本出願は1989年12月15日に出願した米国特許出願第07 /451.871号の一部継続である。

#### 発明の分野

本発明は、一般に、液中の分析物濃度測定に関し、さらに存極に は、このような測定に使用するための電流調定パイオセンサーに関 する。

### 発明の背景

パイオセンサーは新しくない。液中の種々の分析物の濃度の**副定** におけるそれらの使用も知られている。

ナンカイら(Nankai st al.) 〈1986年12月31日に公開されたWO86/07832)は、グルコース含有液をグルコースオ

酒定パイオセンサーシステムを開示している。グルコースを酸化し、 ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸塩をヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸塩に還元する。(こ の反応はグルコースオキシダーゼによって触媒される。) 2分後、

電位を印加し、ヘキサシアノ鉄(豆)酸塩からヘキサシアノ鉄(豆)酸塩への再酸化によって生じる電流を得る。該電位を印加して放砂後に得られる電流銭は波中のグルコースの濃定と関連する。

ナンカイらが単位の印加訶にグルコースおよびへキサシアノ鉄 (II)酸塩の反応を完全に行う方法を開示しているので、この方法を 電流済定例定の「終点」法と称する。

ナンカイらはグルコースオキンダーゼおよびヘキサシアノ狭(II) 酸カリウムを不取ナイロンメッシュ上に保持するシステムを開示し ている。抜メッシュは作用電優、対電座および参照電優と接触する ように配置される。対電優および参照電優の合計表面積は作用電極 の 2 倍である。

ウェゴマン(<u>Wogowsm</u>) (1986年12月30日に公開されたE P0206218) は、異なる準電性物質から作られる2つの電極

対電極が作用電極より長い二電極システム。

電気化学技術分野における従来の譲者は、バイオセンサーが、作用電極および対電極が実質的に同一の大きさであり(または対電極が再電極よりも小さく)、同一の導電性筋質から作られる二電極システムを含み得ることを提案していない。

#### 発明の概要

本発明は、新規パイオセンサー(電気化学的装置)およびその使用 方法である。鉄パイオセンサーは、同一の輝電性物質から作られ、 かつ第1 電気絶縁体に貼付された実質的に同一の大きさの作用電便 および対電極を含む。作用電低および対電極の実質的に等しい表面 観を基度する切欠部を含む第2 電気絶縁体を電極に上塗りする。

試験は該切欠部に設加される。該試製は切欠部において暴露される電極表面を実質的に被覆し、酸化型元メディエーター、酵素および緩衝液を含む。

分析物含有試料を設試薬に添加すると、酸化還元メディエーター は還元される(少なくとも1個の電子を受容する)かまたは酸化され を有するパイオセンサーを開示している。例えば、層極は白金のような陽極材料から形成され、陰極は銀のような陰極材料から形成される。 れる。陽極は酵素で霊布される。好ましい具体例において、空布された電極はダルコースを浸透することができるエラストマーで被闘されている。

ポットゲンら(Pottgen et al.) (1988年9月21日に公開されたWO89/08713) は、電極が同一の貴金属から作られるが、鉄電艦の一方(擬参照電腦と称する)が他方(作用)電極よりも長い二電極パイオセンサーの使用を開示している。

電気化学技術分野における従来の顕者は以下のタイプのバイオセンサーを根宏している:

- 1) 作用電径が参照電径(例えば、銀/塩化銀)に対して照合され、 対電極が電流の流れのための手段を提供する三電径システム:
- 2)作用電係および対電係が異なる導電性物質から作られる二億 様システム:ならびに
  - 3)作用電篷および対電極が同一の導電性物質から作られるが、

る(少なくとも1個の電子を供与する)かいずれかである反応において分析物、群素および酸化理元ノが沈殿する。通常、この反応において、分析物は酸化され、酸化理元メディエーターは選元される。 この反応(ここで、分析物が酸化され、酸化選元ノディエーターが

温元される)が終了した後、該電優間に電位差が印加される。対電 便での酸化量元メディエーターの酸化型の量および印加された電位 差は作用電極の表面で酸化遠元メディエーターの選元型の拡散限定 電気酸化を生じるのに充分でなければならない。短時間遅延の後、 酸化還元メディエーターの還元型の電気酸化によって生じる電流を 測定し、観察された電流は試料中の分析物の量と関連される。

試薬が、作用電径表面での酸化速元メディエーターの還元型の酸化によって、電気酸化中に生じる電流を確実に限定するのに充分な量の酸化速元メディエーターの酸化型を含む場合、同一の導電性物質から作られた実質的に同一の大きさの2つの電優だけが必要であるのが重要である。

作用電便表面での酸化超元メディエーターの還元型の酸化によっ

て設定されるべき電気酸化中に生じる電流について、対域後の表面 での酸化速元メディエーテーの酸化型の量は常に作用電極の表面で の酸化速元メディエーテーの連元型の量を超えなければなっない。

#### 図面の簡単な説明

第1図は試薬およびメッシュ被覆を除く本発明バイオセンサーの 好をしい具体例の時平面図である。

第2階は試養およびメッシュ被覆を含む第1図の線2-2に沿った本祭期のパイオセンサーの跡正面図である。

第3図はメッシュ被覆を含む本発明のパイオセンサーの好ましい 具体例の転平面図である。

#### 発明の詳細な説明

第1図〜第3図をさらに詳細に引用して、本発明のパイオセンサーの現在の行ましい具体例を示す。

パイオセンサー1は第1および第2個気絶縁層2および3からなる。 いずれの有用な絶縁材料も適切であろう。 典型的には、ピニルポリマーおよびポリイミドのようなプラスチックが原ましい電気的

食金属よりも空気酸化され易いので好ましくない。好ましくは、選 後4 および 5 は厚き約 0・1 ミクロンであり、基材 7 は厚き約 2 5 ミクロンである【コータルズーアングス・パーフォーマンス・フィ ルムズ・イン・カリフォルニア・アンド・サブスヴォール・テクノ

ロジィズ.インコーポレイテッド(Courtalls-Andus Performance) Films in California and Southwall Technologias, Inc.)かう商業的に入手可能! (第2図)。

電便4 および5 は一方の電極での電気化学的事象が他方の電極での電気化学的事象を妨害しないように充分に離されなければならない。電極4 および5 の間の行ましい距離は約1.2 ミリメーター(se)である。

好ましい具体例において、盆材7に貼付された電極4および5は リールから繰り出されず、熱溶酸接着剤(示されていない)の使用に よって層2に付替される。また、電極4および5は平行に配置され て層2の一方の遮蔽から他の推翻まで伸びているのが好ましい(第 1 図)。 および構造的特性を提供する。

第1図~第3図に示すパイオセンサーは、ロールプロセスに関して充分に可挽性であり、かつ同時に、最終パイオセンサーに存用な

献さを与えるのに充分に聞い材料の選択を必要とする材料のロール から製造される地であることが変図される。

・雇2および3はいずれの有用な厚さであってもよい。好ましい具体例において、雇2は厚さ約360ミクロンであり、騒3は厚さ約250ミクロンである。

作用電極4 および対電振5 は呼ましくはポリイミドのような追認 材料の蓋材7上に配置され、層2 に貼付される前に電極を引き裂く 可能性を低下させる。作用電振4 および対電極5 は実質的に同一の 大きさであり、同一の導電性物質から作られる。使用し得る導電性 物質の例は、パラジウム、白金、金、飯、炭素、テタン、および飼 である。貴金属は、より一定の再現可能な電極表面積を提供するの で好ましい。パラジウムは、より酸化しにくい黄金属の1つであり、 かつ相対的に安価な貴金属であるので好ましい。級は、上記の他の

絶縁層3は無溶般接責剤(示されていない)の使用によって層2な らびに電極4および5の上部に固責される。層3は、試薬ウエル9 を定義し、かつ電極4および5の実質的に等しい表面費10を暴露 する切欠器8を含む。

打ましい具体例において、切欠部8は4mm×6mmであり、電極4 および5は各々幅1.5mmである。したがって、2つの電極の各々 について寿而稼約6mm<sup>3</sup>が基際される。

また、パイオセンサー1は、作用電便および対電極と電気的に連結している電源(示されていない)ならびに作用電便および対電極と電気的に連結している電流計(示されていない)も含む。

パイオセンサー試薬 1 1 (第 2 図)は電極 4 および 5 の暴露表面 1 0 の実質的に全てを被覆するように、肝ましくは鉄管極関の層 2 の 最高表面を被覆するようにのエル 9 中に配置される。

最小限、試験11は酸化還元メディエーターの酸化型、酵素および緩衝液を含む。 底酸化湿元メディエーターの酸化型は、酵素、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少な

くとも1個の電子を受容するのに充分なタイプのものでなければならない。 (酸化速元メディエーターなる語は電気化学的可逆的酸化一還元反応を受けることができるメディエーターを意味する。) 液 酵業は酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を含む 反応を融媒するのに充分なタイプおよび充分な量でなければならない。 液緩衝液は、酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸化型を含む い。 液緩衝液は、酵素、分析物および酸化還元メディエーターの酸 化型を含む反応を液酵素が触媒するpHを提供し、維持するのに充 分なタイプのものおよび充分な量でなければならない。

一般的に、分析物含有試料を試棄に添加すると、以下に示すとおり算分析物が使化され、譲渡化理元メディエーターの度化型が運元 される:

分析物 + 酸化還元メディエーター **歴**常 (還元型) (酸化型)

分析物 + 酸化還元メディエーター (酸化型) (環元型)

上記反応は完了させられる。 [完了は、分析物濃度を作用電極の表面での酸化還元メディエーターの週元型の酸化によって生じる拡散

酸化還元メディエーターを使用することによって、および拡散限定 電気酸化中に生じる電流を作用電極での酸化還元メディエーターの 還元型の酸化によって確実に制限するのに充分な量の酸化還元メディ

エーターの酸化型を試験11に供給することによって満足される。

作用電極表面での酸化遠元メディエーターの遠元型の酸化によって 限定されるべき電気酸化中に生じる電流について、対電極の表面で の酸化還元メディエーターの酸化型の量は、常に作用電極の表面で の酸化還元メディエーターの適元型の量を超えなければならない。

以下に記載するように、試業が過剰の酸化通元メディエーターの酸化型を含む場合、作用電低および対電極は実質的に同一の大きさであってよく、かつ同一の導電性物質から作られてよい。実質的に同一の大きさであり、かつ同一材料から作られる電便の利用能はパイオセンサーを製造するために重要な長所を表す。

試薬のさらなる必要条件は使用される緩衝液が酸化還元メディエーターの還元型よりも高い酸化塩位を育しなければならないということである。

限定電流と関連させるのに充分な分析物、群素、および酸化量元/ディエーター(酸化型)を含む反応と定義される。) 反応が完了した 改、電威(例えば、バッテリー)は電医間に電位差を印加する。最位 差を印加する場合、対電極での酸化過元メディエーターの酸化型の量および電位差は作用電極表面での酸化還元メディエーターの選元 型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分でなければならない。作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元

- 1)酸化環元メディエーターの還元型の酸化速度が作用電極の表面に対する酸化還元メディエーターの還元型の拡散速度によって左右される:および
- 2)生じた電流が作用電極の表面での酸化原元メディェーターの 通元型の酸化によって限定される。

本発明の装置において、これらの必要条件は、容易に可定できる

使用される酵素のクイブは測定されるべき分析物に依存するであ ろう。例えば、グルコースが測定されるべき分析物であるならば、 グルコースオキシダーゼが酵素として使用されてよい。コレステロ ールが測定されるべき分析物であるならば、コレステロールオキン

ダーゼが酵素として使用されてよい。

前記説明のように、酸化還元メディエーターは容易に可逆できなければならず、酸化還元メディエーターの酸化型は酵素、分析物もよび酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1 個の電子を受容するのに充分なタイプでなければならない。例えば、グルコースが測定されるべき分析物であり、グルコースオキンダーゼが酵素である場合、ヘキサンアノ鉄(皿)酸塩またはキノンが酸化還元メディエーターの酸化型であってよい。

本発明によって個々の分析物を測定する際に使用してよい酵素および酸化増元メディエーター(酸化型)の他の例を下記第1表に示す。

			Dest Available Copy									
	(A=9-		2. 8 - ワメナゲー1. 4 - ペンジャンソ 2. 5 - ワクロロー1. 4 - ペンジャンソ 第九はフェナジレエトスルフェード	2, 8・ジナチ・1, 4ーペン/キ/ソ 2, 5 シクロロ・1, 4ーペン/チ/ン またはフェナジンエトスルフェート	1-1000	2, 8 . 0, 0 0 0 - 1, 4 - 4, 7, 4 / 2						
	25487712-9-		2.6-741 2.6-795	2, 8 - 9 x 4 2, 6 00 E	7.4.7.8	2,8.07					Į.	
第一一一数	他心重元ノディエーケー(険化量)	くヤセンナノ氏(田)信用	となって人女(日)製造	くちょ アレン教(日)知益	くやセンアノ政(日)製造れた(2)フェナジンストスタンューヤ	くキャットン数(日)製造	ヘチキケアノ版(日)部場。 フェナジンドアスタフェート、女だは フェナジントスポフェート	ヘキサンフノ袋(日)製造、 フェナジンドトスルフェート、または フェナジンドトスルフェート	(キャットノ袋(口)製造	フェニレンジアミン	-#146-7279741XA7z-1	ヘキサンアノ妖(田)独仏
•••	**	グルコースダヒドロゲナーゼ、 UAC ジアホラーゼ	37748-61799-E, ULB 37798-61479-E	77779-61779-E 7779	りお製作りパーゼ、 グリセロールチナーゼ、および グリセロール・3ーリン数オキングーゼ	記録オキシダーゼ	<b>心臓がたアロゲナーよわれび</b> ジアキラーム	カーチャーボ	ビルピン観オキングーゼ	ナルコールオキシダーゼ	アリルピンオキングーゼ	217-4
-	APTE	ゲーロルグ	ルトスチョール	#101,37461A	1177414	机酸性	4764B	単独アヒドログナーゼ ジナホケーゼ	ドラガン製物	7.00.	<b>ドリルドン</b>	<b>F</b>

20秒以内で、グルコース、グルコースオキンダーゼおよびヘキサンアノ鉄(面)酸塩を含む反応の完了を連成するであろう試薬を提供する。試験 1 2当たり約2×10 単位以上のグルコースオキンダーゼでは、該氢集は竪道するのに不必要により多くの費用がかかる。

(これらのグルコースオキンダーゼの量は電極表面上で乾燥する前の試薬組成物に関する。)

・酸化環元メディエーター(酸化型)の量の上限は、通常、試践中の

第1表に示した例のいくつかにおいて、反応触媒として、少なくとも1つのさらなる酵素が使用される。また、第1表に示した例のいくつかは、酸化量元メディエーターの酸化型への電子移動を促退するさらなるメディエーターを利用してよい。さらなるメディエーターは、酸化週元メディエーターの酸化型よりも少ない量で試験に供給されてよい。

試集中に含まれる酵素の置は、分析物、酵素、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応の完了のための所要の時間に依存して変わり得る。酵素の添加量が多いほど反応の完了のための時間は短い。グルコース試業がグルコースオキンダーゼを含む場合、試験中に試験(電径表面上で乾燥する前の試験組成物に関する)12当たり約0.5×10°国際単位(単位)を超えるグルコースオキンダーゼを使用すべきであり、好ましくは、試業12当たり約2×10°以位のグルコースオキンダーゼを使用する。試験12当たり約0.5×10°以下では、検定性能が劣る。試業12当たり約0.5×10°以下では、検定性能が劣る。試業12当たり約2×10°単位のグルコースオキンダーゼは、反応についての軒部台な短時間、約

メディエーターの溶解度および分散性に依存するであろう。グルコースアッセイ用バイオセンサーによって例示される本発明に関する 試薬は、好ましくは、試薬中に酸化塩元メディエーターを分散させ るのに充分なタイプおよび充分な質の微結晶性物質を含む。

酸化速元メディエーターを分散させるであろう改結品性物質の例は、散結品性セルロース、デキストラン、およびキチンである。グルコースオキンダーゼおよびヘキサシアノ鉄(皿)酸カリワムを含む好ましいグルコース試集中に含まれる微結晶性物質の量は、約1%(重量:容量)~約4.5%(重量:容量)、好ましくは約1.5%(酸量:容量)である。及結晶性物質約1%(重量:容量)以下では、乾燥、試際が電傷表面から落ちるであろう。微結晶性物質約4.5%(重量:容量)以上では、試薬はゲル化する。ヘキサシアノ鉄(皿)酸塩およびグルコースオキンダーゼを含むグルコース試差について、行ましい及結晶性物質はAVICELRCー581F(エフエムシー・コーポレーション(FMC Corp.)から入手可能な微結晶性セルロース1およびNATROSOLー250 M 「アクアロン

(Aqualoa)から入手可能な微結晶性カルボキシメチルセルロース]
である。 試験中のAVICELの量は約1%~約4.2%(重量:容量)の範囲であってよく、好ましくは約1.4%(重量:容量)である。

試験中のNATROSOLの量は約0%~約0.3%(重量:容量)
の範囲であってよく、好ましくは約0.06%(重量:容量)である。
(これらのパーセンテージは電性表面上で乾燥する前の試験組成物に関する。)

また、試象は測定されるべき分析物を含有する試料を浸漉させる のに充分なタイプおよび充分な量の界面活性剤を含むのが好ましい。

酸、ビベラジンーN, Nービス(2-エタンスルホン酸)、N-(2-アセトアミド)-2-アミノエタンスルホン酸、N, N-ビス(2-ヒドロキシエテル)-2-アミノエタンスルホン酸、N-トリス(ヒ ドロキシメチル)-メチル-2-アミノエタンスルホン酸、および

N-2-ヒドロキシエチルーピペラジン・N-2-エタンスルホン酸、およびトリス緩衝液(2-アミノー2(ヒドロキシメチル)-1,3-プロパンジオールから誘導された緩衝液)を含む。[「尽」およびトリス緩衝液はシグマ・ケミカル・カンパニー(Signa Chemical Company)から入手可能である。]イミダゾールは緩衝液として使用するべきではない。これらの緩衝波は約4~約8の好ましいpH範囲を提供するのに使用され得る。最も好ましいpH範囲を提供するのに使用され得る。最も好ましいpH範囲は約6~約7である。最も好ましい緩衝液は約0.1 M~約0.5 M、好ましくは約0.4 Mのリン酸塩(例えば、リン酸カリウム)である。(これらの濃度範囲は軽極表面上で乾燥する前の試熱組成物に関する。)

は栗は、さらに、は藁を安定させるのに充分なタイプおよび充分 ・ な量の試薬安定剤を含むのが好ましい。該試薬安定剤は酵素を安定 例えば、グルコース含有ヒト全血試料分析用試験において、液界面活性剤はノニオン界面活性剤であるのが好ましい。試験中に界面活性剤的0%(度量:容量)~約0.3%(度量:容量)が存在し得る。 界面活性剤約0.3%(度量:容量)以上では、赤血球が溶血し始める。グルコース試集中の好ましい界面活性剤は好ましい濃度が約0.05%(重量:容量)のTRITON X-100(シグマ・ケミカル・コーポレーション(Signa Chemical Corporation)から入手可能]である。(これらのパーセンテージは電医表面上で乾燥する前の試験組成物に関する。)

酵素機能について満足なpHを提供し、かつ酸化温元メディェーターの還元型よりも高い酸化電位を有するという削配必要条件を満足するいずれの軽衝液も使用し得る。

酵素グルコースオキンダーゼを使用するグルコース試裏に関する このような緩衝液の例は、リン酸塩、クエン酸塩(クエン酸塩は式 果を安定させるのを助ける)、「良」緩衝液(例えば、2~(Nーモ ルホリノ)エタンスルホン酸、Nー(2-アセトアミド)イミド二酢

させ、グルコースオキンダーゼを含有するグルコース試験について は、該試異安定剤はグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデ キストランおよびトレハロースからなる群から選択され得る。グル

コースオキングーゼを含有する試案について好ましい試案安定前は

約0%(重量:容量)~約4%(重量:容量)の濃度範囲、好ましくは 約2%(重量:容量)の濃度のグルタミン酸塩(例えば、グルタミン 酸カリウム)である。(これらのパーセンテージは電圧表面上で乾燥 する前の試塞組成物に関する。)

酵素グルコースオキンダーゼおよび酸化速元メディエーターの酸 化型としてヘキサシアノ鉄(皿)数塩を使用する好ましいグルコース 試業を作成するプロトコルは以下のとおりである:

工程 1 - pH B. 25の水性リン酸カリウム銀衝液(一塩基性リン酸カリウム 80.062 g および二塩基性リン酸カリウム 26.42 3 g を含む) 0.740 M に NATROSOL - 250 M 1.200 0 g を添加することによって緩衝波/NATROSOL 配合物 1 & を (メスフラスコ中で)調製する。3時間、NATROSOLを撹拌 8

よび影視させる。

工程2- 20分間、AVICEL RC-581 F 14.00 00%および水504.7750gを撹拌することによってAVIC

EL混合物を類裂する。

工程3- 級面液/NATROSOL混合物514.6000gに
TRITON X-100 0.5000gを添加することによってT
RITON混合物を顕認し、15分間推荐する。

工程4- 撹拌しつつ、滴下離斗またはビューレットを用いて合 計AVICEに混合物に合計TRITON混合物を返下する。添加 終了後、一类撹拌し続ける。

工程5- 提供しつつ、工程4から得た混合物にヘキナシアノ鉄(皿)酸カリウム98.7750gを添加する。(ヘキサシアノ鉄(亚)酸カリウムを一度に少量ずつ加えて添加と同時にヘキサシアノ鉄(皿)酸カリウムを溶解させる。)

工程 6 - 20分間、工程5の得られた混合物を撹拌する。

工程で - 水酸化カリウムを添加することによって、工程6から

鉄(田)酸塩の還元を触媒する酵素(グルコースオキンダーゼ)も含有 するであろう。

次いで、試費 1 1 を約5 0 ℃で約3分間加熱することによって乾

展する。乾燥によって試験の含水量の少なくとも約90%を除去し、 この結果、以下の割合の成分を有する好ましい乾燥試業が得られる : 乾燥試象1g当たりヘキサシアノ鉄(皿)酸塩約1.1~約1.5 ミ リモル:試業乾燥による酵素活性75%損失(異常に高い酵素活性 損失)を仮定して乾燥試薬1g当たりグルコースオキシダーゼ約2。 300~約2.800単位、試薬乾燥による酵素活性のより無型的 な6%損失を仮定して乾燥試薬1g当たりグルコースオキシダーゼ 約8,800~約9.600単位、および試薬乾燥による酵素活性の 損失がないと仮定してデルコースオキンダーゼ約9,200~約1 0.400単位;乾燥試薬1g当たりリン酸塩暖衝液約1.3~約1. gミリモル:乾燥試薬1g当たりNATROSOLー250 M約2 ~約3 agおよび乾燥試費1g当たりNATROSOLー250 M約2 ~約3 agおよび乾燥試費1g当たり入びにとし RC-591 P 得られた混合物のpHを6,25に興駄する。

工程8- 工程6の得られた混合物にグルコースオキシダーゼ (バイオザイム(Biozyme)からの218.50単位/\*9 9.15339 を添加し、少なくとも20分間接件する。

工程9 - 工程8の得られた混合物にグルタミン酸カリウム209を添加し、少なくとも20分間提供する。

工程10-100ミクロンのシーブバッグを介して、工程9の 得られた混合物を連過して如何なるAVICEL塊をも除去する。 速波は得られた試験組成物であり、これを電極表面に添加し、次い で、乾燥する。

グルコース選定に関する好ましい具体例において、前記プロトコルによって作成した試養 6 x 2を切欠部 8 によって形成されたウェル 9 に添加する。この試票 1 1 の量は、両電係上の表面積 1 0 を実質的に被覆するであろうし(第 1 図および第 2 図)、約 2 0 秒以内で完了させるのに充分な量のヘキサシアノ鉄(紅)酸塩、および充分な量の、グルコース(ヒト全血の試料由来)の酸化およびヘキサシアノ

約74 mg): 乾燥試薬 L p当たりグルタミン酸塩約71~約102 mg : ならびに乾燥試薬 L g当たりTR[TON X-100約2~約3

前紀のとおり、配合試薬(乾燥前)の各成分は所定の制限範囲内で

変化し得る。したがって、前記の乾燥したグルコース試薬は以下の 広認囲な成分を含む:乾燥試棄19当たりヘキサシアノ鉄(四)酸塩 約0.55~約3.5ミリモル;試料乾燥による酵素活性の75%慢 失(異常に高い酵素活性の損失)を仮定して乾燥試菓19当たり約5 70単位を超えるグルコースオキンダーゼ;試料乾燥による酵素活 性のより奥型的な6%損失を仮定して乾燥試薬19当たり約210 0単位を超えるグルコースオキンダーゼ;乾燥試薬19当たり約210 0単位を超えるグルコースオキンダーゼ;乾燥試薬19当たりリン 酸塩約0.35~約2.6ミリモル;乾燥試薬19当たりNATRO SOL-260 M約0~約15×19年よび乾燥試薬19当たり入V! CEL RC-591 F約36~約213×19(乾燥試薬19当たり数 結晶性物質の合計約36~約228×19);乾燥試薬19当たりグルタ ミン酸塩約0~約200×19;ならびに乾燥試薬19当たりTR!T ON X-100約0~約18ag.

乾燥後、好まし(は、ポリエスチルまたはナイロンメッシュ13 (第2図および第3図)を乾燥試業の上部に置いて、輸送および管理 中のパイオセンサーからの試算の損失防止を促進し、試算からヒト 汚染を最小限度にするのを助ける。穴15を含む接着テープ14に よって本発明装置にメッシュ13を貼付する(第2図および第3図)。 穴15は本発明装置によって測定されるべき分析物を含有する試料 を添加するための線的域である(第3図)。

試案を乾燥し、メッシュを貼付した後、ロール成形パイオセンサーを打抜きによって切り難し、技パイオセンサーは、1)作用電係および対電価と電気的に連結しており、かつ作用電極の表面での酸化還元メディエーターの還元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を作用電極および対電極間に供給することができる電源、ならびに2)作用電極および対電極と電気的に連結しており、かつ上記電位差が印加されると酸化還元メディエーターの還元型の酸化によって生じる拡散限定電波を測定することができる計量器を接続

で液体試料中の分析物の濃度を測定してよい:

a)作用電極および対電性の実質的に同一の表面機を実質的に被 . . . . . . .

#### 全に行わせ:

- c)次いで、作用電腦の表面で酸化還元メディエーターの還元型 の拡散限定電気酸化を生じるのに充分な電位差を軽極期に印加し;
  - d) その後、得られた拡散限定電流を超定し:
  - c) 液体中の分析物の濃度と電波測定値を関連させる。

多くの分析物含有液体を分析し得る。例えば、全血、血情、尿対 よび脳脊髄液のようなヒト体液中の分析物を測定し得る。また、発 酵産物中、および環境汚染物を潜在的に含有する環境物質中に見ら れる分析物を測定し得る。

ヒト体液、特に全血中に見られる分析物を別定する場合、電極間 に印加された電位差は、約50019ボルト以下であるべきである。 約500ミリボルト以上の電位差を電極間に印加すると、作用電便 して使用される。

前記計量器は、通常、電流制定値にアルゴリズムを適用するのに 適当であり、これによって分析物濃定が提供され、目に見えるよう に表示される。このような電源および計量器の改良は、同時に違設 された米国特許額4.963,814号(1990年10月16日発 行)、および米国特許出額素07/451,212号(1988年1 2月15日出頭:1990年11月6許可遇知発行:1990年1 1月30日登録料支払)、第07/451,108号(1988年1 2月15日出版:1990年9月24日許可通知発行:1990年 10月31日登録料支払)および第07/451,309号(188 9年12月15日出題)の対象であり、これらの記載は本明細書に 引用記載する。

電源および計量器の簡易な電気的連結のために、作用電極および 対電極の部分を暴露するさらなる切欠部(第1図~第3図)がバイオ センサー装置中に抵供されるのが行ましい。

上記パイオセンサー装置を使用して、以下の工程を行うことによっ

表面(パラジウムについて)およびいくつかの血液成分の酸化が耐え られなくなり得、これによって電流の分析物濃度との正確かつ販格 な関連が妨げる。酸化還元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ

映(亚)酸塩である場合の全面試料におけるグルゴースのブラセイに

ついて、電係間に約150ミリボルト〜約500ミリボルトの電位 壁を印加して、作用電極の表面での酸化環元メディエーターの速元 変の拡散限定電気酸化を達成してよい。好ましくは、電径間に約3 00ミリボルトの電位差を印加する。

酸化理元メディエーターの通元型の酸化から生じる電流は、電極 間に電位差を印加した約0.5秒~約30秒後のいずれの時にも削 定し得る。約0.5秒未満では、拡散限定電流は達成されなかった。 約30秒後、対流が有差になり、これによって拡散限定電流の測定 も妨げられる。行ましくは、低極間に低位差を印加した約10秒後 に電流を測定し、測定された電流を試料中の分析物濃度と関連させる。

ヒト全血試料由来のグルコースの好ましい分析方法において、前

記の行ましいグルコース試薬に全血20μ0を加える。グルコース およびヘキサシアノ鉄(皿)酸塩の反応を完全に行わせ、これによっ てグルコン数およびヘキサシアノ鉄(皿)酸塩を形成する。この反応

は、通常、完全に行わせるのに短い時間を要し、好ましい具体例に おいては、該反応は約20秒未満で完全に行われる。全血試料の添 加の約30秒後に、暫後間に約300ミリポルトの君位壁を印加し、 これによって作用電極の表面でヘキサシアノ鉄(II)酸塩をヘキサシ アノ鉄(II)酸塩に酸化する。電極に該電位差を印加した約10秒後、 電液を測定し、血液試料中のグルコースの過度と調連させる。

試料のグルコース濃度は、本発明のパイオセンサーを使用する本 発明の方法によって正確かつ厳格に測定され得る。さらに、ヒト全 血域料を制定した場合、ヘマトクリット効果による誤差は有意では ない。

本発明の変形として、対電極が作用電極よりも小さくでよい。対 電極が作用電極よりも小さい場合、試差 (1)に供給される酸化療元 メディエーターの酸化型の量は増加しなければならない。電流に分

エーターの選元型が触媒量の群素(例えば、リグクターゼ)の存在下で酸化される液体試料中の分析物濃度のそんでいをするために使用してもよい。分析物、酵素および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応が完了に達した後、電長間に電位差を印加する。対電極

(この場合、カソードよりもむしろアノード)での酸化退元メディエーターの過元型の量および印加された電位差は、作用電優(この場合、アノードよりもむしろカソード)の表面での酸化還元メディエーターの酸化型の拡散限定電気量元を生じるのに充分でなければならない。作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型の選元によって生じた拡散限定電流を分析される試料中の分析物濃度と関連させる。

酸化還元メディエーターは容易に可逆できなければならず、試裏 1 1 中の酸化還元メディエーターの還元型の量は、電気還元中に生 じる電流を作用電極表面での酸化還元メディエーターの酸化型の還 元によって確実に限定するのに充分でなければならない。

また、援衝液は、酸化量元メディエーターの酸化型の還元電位よ

析物の適度を正確に関連させるための**創記必要条件が**適足されなければならない:すなわち、

面に対する酸化温元メディエーターの澄元型の拡散速度によって左 方され:

1) 酸化還元メディエーターの還元型の酸化速度は作用電低の登

2)生じた電流は作用電極の表面での酸化速元メディェーターの 通元型の酸化によって異定される

ので、試業11中の酸化還元メディエーターの酸化型の量は増加しなければならない。

例えば、対電便が作用電便の約半分の大きさである場合にヘキサ シアノ鉄(皿)酸塩約2700ナノモルおよびヘキサシアノ鉄(皿)酸 塩約900ナノモルの混合物(水20μℓに溶解)は前記必要条件を 満足した。

また、本発明は酸化される分析物および触線量の廃業の存在下で 還元される酸化還元メディエーターによって説明された。しかし、 本発明敏量、試薬および方法は、分析物が還元され、酸化還元メディ

りも低い還元電位を有しなければなうず、分析物、酵素および酸化 還元メディエーターの還元型を含む反応を放酵素が触媒するpHを 提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量でなければならな い。これらおよび他の必要条件は還元よりもむしろ酸化される分析 物を測定するための必要条件と似ている。

当業者が本発明を製造および使用し、本発明を実施するための最 自のモードを知り、他の発明および従来の発明と本発明を区別する ことができるほど充分に明瞭かつ歴明に上記説明および図面におい て本発明を記載した。本発明の多くの変形および明白な適用は容易 に考えられるであろうし、これらは以下に譲求される発明の範囲内 に含まれることを意図する。

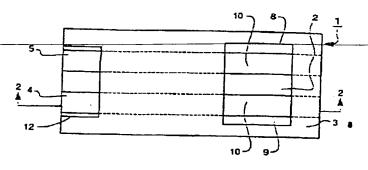


FIG. 1

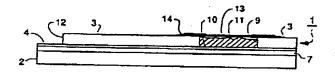
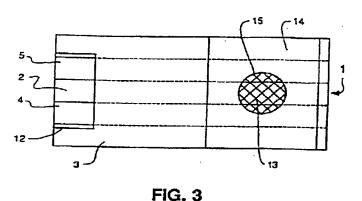


FIG. 2



#### 安 的 實

新規パイオセンサーちよびその使用方法。 後パイオセンサーは同一の事業性物質から作られた実質的に同一の大きさの作用電極および対策極を含む。

試象は作用電極および対電極の一部の実質的に等しい表面積を放 複する。族試異は酸化還元ノディエーター、酵素、および接面液を含む。

選元型の拡散限定電気酸化を生じるのに充分でなければならない。 短時間基延の後、酸化還元メディエーターの還元型の電気酸化によっ て生じる電波を測定し、観察された電流は該域料中の分析物の量と

試象が、作用電極表面での酸化還元メディエーターの還元型の酸化によって、電気酸化中に生じる電流を確実に限定するのに充分な量の酸化還元メディエーターの酸化型を含む場合、同一の導電性物質から作られた実質的に同一の大きさの2つの電圧が必要なだけであるのが差更である。

関連される。

作用電極での酸化速元メディエーターの速元型の酸化によって限定されるべき電気酸化中に生じる電流について、対電極の表面での 酸化速元メディエーターの酸化型の量は常に作用電極の表面での酸 化速元メディエーターの速元型の量を超えなければならない。

	. 国联科技		·
		I THE PARTY AND THE PROPERTY OF THE PARTY IN	PC17E390/0/3/2
I. CLAS	SCHOOL SING DO SHELD CT MATTER IN WHITE CHAPTER	**** ****** *****, <del>**</del>	
	d to managemen proper Consequence mact in it was priced	- Colhabertes bee b.C	
	) C12Q 1/54: C12M 1/36		
r.s	7 - 435/14 280 917		
-	3 31400 460		
	The same of the sa	ne bereine i	
t.\$.			
	Out		
	In the Entered may been Date ordered and	A later heep on the g made young	<del></del>
	POUNTS CONSISTED TO BE BELLVART		Ryape of the Core the
	Common of Decument, " and reduction where papers		Residence of the Column No.
P.T	US. A. 4,959,305 (Vondrum)		2.5.B-12.34.15,
2,1			15,21-23,26
	25 Saptember 1990, see entire doc	cu <del>rc</del> ut.	Z-10-73-73-73
	•		39.46.30-32.
			54.57
Y	15. A, 4.830.959 (McKeil et al.)		
	: 16 May 1959, see entire document.		1-57
	•		:
	:		
Y	US. A. 4,758.323 (Devis et al.)		;
•	19 July 1968, see entire document	•	1-57
	to this time: and emilie decement	••	,
			;
7	TT 374 138 (Waterman en a)	,	i i
	US, A. 4.224,125 (Yakamura et al.	••	1-57
	23 September 1980, see entire doc	COMPRE.	• •
	:		•
	•		•
	•		
,	ł		
* \$000.0	andred a retractions.	T	
-A. 604	Standing Statement and Standing Stands by one our Rates in com-		
T 20	يان جهيز بعد فالأخصاص فحد فالهيانيسم فد هد غيوم، وهم ميونيوه فيدل	A chemical to Dispersion.	
J. 404	princes a regis drive misso separate his between opening or on an charge to prospect the professions gifts of professions apply or other specials resould title book 1980		recognition, the objected armonic contracts for management dated contracts from the property of the property o
	to at factor of Education and Samuelana and to make a	"" automora of activates	
T 400			
		200,00	
- ==	in fed - but derived their of the representating growth gale and		
	WAY & TWO		
	A A STATE OF THE PARTY OF THE P	Date of Manage of Stage Indian	And Boards Special
÷	to work Commerce is not described paying	1 8A	DD 1001
		TOW	
74 Mr			
		0	- 4
24 Mar	16 A desided		Ž.
	ad Beargroup dustrovely t	anelle D. Wanch	Z

	berrianen Amerikaan hu PCT/USR0/07374
19918	A HADDERSTANK CONTINUES FROM THE SECOND SHEET
P-1-	And the state of the second of
יָםי	ياد ميدون و المراد ا معادل المراد المراد المراد المراد
~	There is a server of contact dama and damada a managament of the contact of the c
II.	Process and apparatus for perforance process of detection of an analytic absencer. classified in class 435, subclass 288 (claims 1-15, 4-13 and 36-57; 4-13 and 36-57; 4-13 and 36-57; 4-13 and 35).
	only make of \$40 monetal platform) populy long warp heady pad by the explorary, this intendement papers regard enterts or page the page of
	of marrowing stands to beganning unbown when passenying an additional has the intermediate Economic Associates as to province of the Associates has In respect
100	- political cut-ph tips upry 2000-000-000 by spanishing geropel

## 第1頁の続き

௵Int. Cl. ⁵						識別記号	ř	厅内整理番号
	G	01	N	27 27	/28 /416	3 3 1	Z	7235—2 J
#	CC	12 12	M		/34 /00		E	7229-4B 6807-4B
				1.	/26 /54	<u> </u>	* * * .	6807=4B 6807-4B 7235-2J

オウクス, エム・ルーアン

@発 明 コスト, ケント・エム @発 明 ベイトソン,ジョウジフ・イー 砂発 明

ウォーリング, ピー・ダグラス @発 明

ポールマン, クラウス・ハー @発 明

アメリカ合衆国46234インディアナ州、インディアナポリス、チャ ベル・パインズ・ドライブ8510番

336 Z

アメリカ合衆国46038インディアナ州、フィツシヤーズ、アシユリ イ・プレイス11229番

アメリカ合衆国46038インディアナ州、フイツシヤーズ、イース ト・ナインテイエイス・ストリート6380番

アメリカ合衆国46256インディアナ州、インディアナポリス、シー ブリーズ・ウエイ10216番

ドイツ連邦共和国デーー6823ノイルスハイム、エルフルター・ヴェ ーク1番

G 01 N 27/46

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載 【部門区分】第6部門第1区分

```
【発行日】平成9年(1997)10月14日
```

```
【公表番号】特表平5-505459
 【公表日】平成5年(1993)8月12日
 【年通号数】
 【出願番号】特願平3-502803
 【国際特許分類第6版】
  G01N 27/327
       27/28
              331
       27/416
// C12M
      1/34
  C12Q
       1/00
       1/26
       1/54
[FI]
 G01N 27/30
             353 R 0275-2J
      27/28
             331 Z 0275-2J
 C12M 1/34
                 E 7804-4B
 C120
      1/00
                 B 7823-4B
       1/26
                  7823-4B
       1/54
                  7823-4B
 GO1N 27/30
             353 F 0275-2J
```

336 Z 0275-2J

27/46

#### 手続補正費

平成 6年12月10日

接許才長百餘

こ8件の表示

平成33年特許原第5028C35



2. 甘正をするち

をおいる ない ない ない ない ない こうしゅう 大海山 かんしゅう

老称 ペーリンダー・マンハイム・コーポレイション

3. 代基人

住所 〒540 大双ガ大畑山中矢戸城県1丁目3段7号・1MPビル 日山町計事番所 東近(05)749-1251 FAX (05)743-0351

氏名 弁理士 (6214) 音山



4. 苗氏会会の当付

(神門3年報五書弘出) 紀白

5. 値圧の対象

明紅音 最末の範囲



オキンダーゼ約5,000-約6,400単位、および以東乾燥による酵素活性の 損失がないと仮定してグルコースオキンダーゼ約5,400~約6,860単位; 乾燥試票1g当たりリン酸塩穀膏放約1,0~約1,3ミリモル:乾燥試票1g当た りNATROSOL~250 M約1,6~約2,1mおよび乾燥試第1g当たりA VICEL RC・591 P約38~約48m(乾燥試第1g当たり微砂晶性物質 の合計約40~約50mg);乾燥以栗1。当たりケルクミン酸塩約0,3~約0,4 一、リモル・ならびに花屋は変1g当たりエストTON X~100約1~3~約1~3

7 xg。」と結正します。

(7) 第2.5頁第5行~第2.6頁第1行

「したがって、・・・・約18%。」とあるを、

「したがって、乾燥以前(弦栗の水分の少なくとも90%が除去されている) における各成分の量の散積範囲は、上述の野ましい製剤の範囲より広い。」と補 正します。

B. 清文の範囲

別紙の通り。

- 6、接近の内容
- A. 切群者
- (1) 草1 其第2行

"新規パイオセンサーおよびその使用方法!とあるを、

「厳化退元メディユーターおよびパイオセンサー」と前正します。

(2) 姓: 其第2行

: 酸化避元メ」とおると、「酸化産元メディユーター」と補正します。

(3) 第15單第12行

「国原単位(単位)」とあるも、「単位」と特定します。

(4) 郎18頁第1行

. 「カルポキシメチルセルロース」とあるを、

『ヒドロキシメチルセルロ・ス』と描正します。

(5) 第1 9頁第1 54%-第2 0页第7行

「(例えば、・・・・芸否液) 」とあるを、

; (列えば、2-(N-モルホリノ)エタンスルホン酸、N-(2-アセトアミド)-2-イミドニ酢酸、ビペラジン-N,ド'-ビス(2-エタンスルホン酸)、N-(2-アセトアミド)-2-アミノエタンスルホン酸、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-2-アミノエタンスルホン酸、N-トリス(ヒドロキシメチル)メチル-2-アミノエタンスルホン酸、およびN-2-ヒドコキシエチル-ビペラジン N'-2 エタンスルホン酸、およびトリス配衝放(2-アミノ-2(ヒドロキシメチル)-1、3-プロパンジオールから誘導された援資液))」と格式します。

(6) 知24寅節6頁~\$25頁第3行

「乾奴杖薬・・・・射るmg。」とあるを、

「乾燥試成 1 0 当たりヘキサシアノ鉄(四)酸塩約0.8~約1.0ミリモル:試 裏乾燥による耐象活性75%衍失(異常に高い酵素活性損失)を仮立して乾燥試整 1 g当たりグルコースオキシグ・ゼ約1.3.00~約1.70 3甲位、試験乾燥に よる発素活性のより能型的な6%損失を仮定して乾燥試整10当たりグルコース

#### 請求の疑問

- 1、 4、第1電気枪操体;
- b. 月一の非確性的質から作られ、かつ第1電気的原体上に実持されている実 質的に月一の大きさの作用電視。および、変風関連でない対電機:
- c. 第1電気絶極体および電極に上陸りし、かつ作用電機および対電極の実質 約に等しい表面積を毎週する切火部を含む第2電気能線は:ならびに
- g. 七次部において暴露される戦権表的を実質的に整置し、かつ酸化超エメディ エーターの酸化型、日素および根別核からなる試集からなり、

数数化起元メディエーターの酸化型が酵素、分析物、および酸化超元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子を受客するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定配数酸化によって生じる電流を作用電磁差面での酸化塩元メディエーターの過元型の酸化によって確実に限定するのに充分な気であり、減酸素が酵素、分析物および酸化原元メディエーターの酸化型を含む反応を触奨するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

弦接案故が離化退元メディエーターの選元利よりも高い酸化環位を育し、かつ 酵素、分析物、および酸化退元メディエ-ターの酸化型を含む反応を酵素が触解 するpHを提供し群特するのに充分なタイプおよび光分な量であることを特徴と する分析物分析装置。

- は此がさらに、試媒中で欧化国元メディエーターを分散させるのに充分な タイプおよび充分な量の最結品性物質からなる結束項 | 記載の安置。
- 3. 被塞がさらに、少なくとも1つのさらなる酵素およびさらなる酸化速元メディエーチーからなる酵水項1記載の袋間。
- 作用空極および対電極の導電性物質がパラジウム、白金、金、銀、チタン、 網および以来からなる群から選択される禁収項1 犯駄の鉄管。
- 5. は豊かさらに、分割物を含有する試料を添満させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性材からなる請求項2記載の装置。
- 5. 甚集がさらに、試算を安定させるのに充分なタイプおよび先分な量の試算 安定剤からなる請求項5配限の登置。

- 分析物がグルコースであり、砂化油元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(エ)酸塩であり、密索がグルコースオキシダーゼである第求項1足数の袋
- 8. 分析物がグルコースであり、酸化還元ノディエーターの酸化型がヘキサシ アノ鉄(II)微塩であり、酵素がグルコースオキシダーゼである箱次項2記載の装 低。
- 5. 分析物がグルコースであり、酸化塩元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(町)配塩であり、級脂放がリン酸塩であり、飲料品性物質が隔結晶性セルロースおよび酸株品性<u>にドロキン</u>メチルセルロースを含み、降素がグルコースオキシダーゼであり、異磁活性系がノニオン界面活性層であり、試薬実定剤がグルタミン値集、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる野から選択される請求項6記載の登損。
- 10、 a、第1電気投設体:
- b. パラジウムから作られ、かつ第1元気能操作上で支持される実質的に同一 の大きさの作用で拡上および<u>・変形電話でない</u>対電話:
- c. 第!高気能線体および関係に上続りし、かつ作用領域および対電係の支援 約に等しい表記値を記載する切欠部を含む第2個気能域体;ならびに
- d. 切欠却において暴露される電板表面を実質的に被取し、かつ
  - 1) 試業1g当たりペキサシアノ鉄(国)政塩約0.8~約1.0ミリモル、
  - 2) 武薬1g当たりリン設塩緩衝旋約<u>1,0</u>~約<u>1.3</u>ミリモル、
- 3) 試革1c当たりグルコースオキシダーゼ約<u>1,300</u>~約<u>5,800</u>単 位。
- 4) 以来1g当たり役胎器性セルロース約38~約48mg、
- 5) 試薬 1g当たり積結品性<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロース約<u>1,6</u>~約<u>2.</u> 1取、
- 6) 試覧1g当たりTRITON X: 100約1.3~約1.7mg、および
- 7) 試聚 1g当たりグルタミン酸塩約 0.3~約 0.4 ミリモル からなる試施

ーターの酸化型を含む反応から少なくとも1 的の電子を受容するのに充分なテイプであり、かつは使用定電気酸化によって生じる電流を作用電荷表面での酸化型元メディエーターの認定定の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、数野素が辞彙、分析体、および酸化速元メディエーターの酸化型を含む反応を 触媒するのに充分なテイプおよび充分な量であり、

度端析故が酸化超記メディエーターの超元型よりも高い酸化度位を有し、かつ 野素、分析物、および雄化超光メディエーターの酸化型を含む反応を特素が触体 するp日を提供し続行するのに充分なタイプ均上び充分を急である

ことを特徴とする、作用電極<u>および、多所域板でない</u>対電機を有し、かつ分析物を関定する常気化学的装置のための試<mark>基。</mark>

- <u>1.5.</u> 試器がさらに、少なくとも1つのさらなる磨煮およびさらなる磨化選定メディエーターからなる防水項<u>1.4</u>記機の試搬。
- 15. さらに、結集中で政化選売メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な足の改結品性物質からなる結束項14記載の試集。
- 17. さらに、分析物含有試料を起剤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面括性剤からなる音水表16 記載の試験。
- 18. さらに、は死亡を定させるのに充分なタイプおよび充分な量のは熱安定 熱からなる活象項1.7記載の試集。
- 19. 分析物がグルコースであり、酸化風元メディエーターの酸化型がヘキサシアノ鉄(皿) 愛塩であり、銀街流がリン酸塩であり、酸粘晶性物質が微結品性セルロースおよび政結品性<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロースを含み、酵素がグルコースオキシダーゼであり、ド西活性剤がノニオン料面活性剤であり、試趣安定剤がグルタミン<u>原塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる群から選択される結束項18記載の試集。</u>
- 2.0. a. 試禁1g当たりヘキサシアノ鉄(皿)酸塩約0.8~約1.0ミリモル:
- b. 試変 1 s当たりリン配塩級街液約<u>1.0</u>~約<u>1.3</u>ミリモル、
- c. 以出1gニたりグルコースオキシダーゼ約<u>1,300</u>~約6<u>,800</u>単位;

からなをことを特徴とするグルコース分析装置。

11. Bok.

・ 作用電程も上び対策性と電気的に必妨され、存用電性の表面で成化表示。 ディエーターの超元型の拡散用に電気酸化を生じるのに充分は弱位差を作用電極 および対電低間に供給することができる電話:ならびに

1. 作用電磁および対電極と成気的に適估し、作用電磁表値での放化速元メディ エーターの産元型の強化によって生じる鉱品原定電流を測定することができる計 最高

からなる諸康項1 記載の装置。

12. さらに、

- e. 作用電腦および対電板と電気的に連結され、作用電極の表面で放化過去メ ディエーターの周元型の拡散設定電気酸化を生じるのに充分な電位数を作用電極 および対電弧器に供給することができる電源:ならびに
- f. 作用電解および対電極と電気的に連抜し、作用電極表面での操化を元ノディエーターの展示型の硬化によって生じる拡散限定量液を制定することができる計算器

からなる朝永镇「記憶の装置。

- 13. 第2 電気機能体がさらに作用電視および対電機の一部を基盤するさらなる切欠部を含み、装置がさらに、
- e. さらなる切欠部で作用電極および対電極と電気的に連結され、かつ作用電 極の表面で現化器元メディエーダーの超元期の拡散関連電気酸化を生じるのに充 分な電位売を作用電域および対電機間に供給することができる電源: ならびに
- 1. 作用転換および対象性と電気的に連動し、作用電極表面での酸化電元メディ エーターの選元型の酸化によって生じる拡張限定電流を測定することができる計 提器

からなる請求項<u>10</u>記載の装置。

1\_4、酸化塩元メディエーターの酸化型、酵素、および緩衝液からなり、 疎脱化塩元メディエーターの酸化型が酵素、分析機、および酸化塩元メディエ

- d. 試棄1g当たり改結品セセルロース約38~約48mg;
- e. 試票 1g当たり微結品性ヒドロキシメチルセルロース的1.6~約2.1 ロ
- f. 試業1g当たりTRITON X-105約1,3~約1,7両:および
- R. 以業 1g当たりグルタミン競場的<u>0.3</u>一約<u>0.4ミリモル</u>

からなることを特徴とする、作用電視、および、<u>参照電話でない</u>対電域を有し、 かつグルコースを初定する電気化学的衰弱のための文章。

2.1。 a. 作用電話、および、参照電話でない対電話の実質的に等しい表面 様を検問し、かつ他化過光メディエーターの配作類、形式、および最初数を含む 就象と数性を接触させ

【ここで、低化速元メディエーターの酸化速は酵素、分析物、および酸化速元メディエーターの液化型を含む収成から少なくとも【例の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつ体数限定程気酸化によって生じた若就を作用電極表面での酸化電元メディエーターの返元型の酸化によって研究に限定するのに充分な量であり。

数研索は耐索、分析物、および酸化還元メディエーターの酸化型を含む反応を 触媒するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

該技術施に数化過元メディエーターの超元型よりも高い酸化電位を有し、かつ 疎本、分析物、および酸化過元メディエーターの酸化型を含む反応を酵素が触算 するpllを提供し触わするのに充分なタイプおよび充分な量である];

- b. 政務素、分析物、および酸化理元メディエーターの酸化型を含む反応を発 了させ:
- c. 次いで、作用俗極の共画で就作組元メディエーナーの違元型の拡致限定電 気酸化を生じるのに充分な場位差を電極場に印加し;
  - d. その後、生じる拡放限定電流を確定し;
- e. 液体中の分析性の遺文と電流研定値を関連させる

工程からなることを特徴とする液体中の分析物源度制定方法。

<u>22</u>.試選がさらに、少なくとも1つのさらなる背景なよびさらなる形化過元

メディエ・ターを含む請求項21配数の方法。

- 13. 試薬がさらに、試験中で酸化塩元メディエーターを分散させるのに充分 なタイプ公上び充分な量の機能品件物度を含む第次理<u>2 1</u>記載の方差。
- 14. 減悪がさらに、

は楽さの技技によって液体を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界 茄活性剤、および

試真を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の試案表定剤を含む時来項 2 3記載の方法。

- 25. 分析物がグルコースであり、設化還元メディエーターの酸化剤がヘキサ シアノ鉄(口)岐塩であり、縦歯紋がリン酸塩であり、鉄結晶性物質が微結晶性で ルロースおよび奇葩品住ヒドロキシメチルセルロースを含み、酵素がグルコース オキシグーゼであり、昇面狂性剤がノニオン界面活性質であり、以来安定剤がグ ルタミン政塩、アスパラギン散塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースか らなる新から選択される請求項<u>21</u>記載の方法。
- 26. c. 作用言語、および、参照電話でない対電極の実質的に等しい表面 辞を終罪し、かつ

武覇 l g当たりヘキサシアノ鉄(亚)酸塩約<u>0. g</u>~約<u>1. 0</u>ミリモル、

試薬 l p当たりリン酸塩酸微放約<u>1,0</u>~約<u>1,3</u>ミリモル、

試表 1g当たりグルコースオキシグービ約<u>1,300</u>~約<u>6,800</u>単位、

出版10当たり散結品性セルロース約38~約48m、

試取 1 o当たり機能品性<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロース約<u>1、6</u>~約<u>2、1</u> mg、 起上び

は要1g当たりグルタミン要塩約0.3-約0.4ミリモル を含む武薬と液体を接触させ;

- b. 蘇索、分析物、および酸化量元メディエーターの酸化型を含む反応を完了
- c. 次いで、作用電極の表面で酸化量元メディエーターの量元型の拡散限定電 気能化を生じるのに充分な策位差を超級間に印加しく
- e. 作用価格および対電極と電気的に連結され、作用電極の表面で酸化源元メ ディエーターの砂化器の拡射限定面気表元を生じるのに充分な電位差を作用電標 および対理極間に供給することができる緊ਆ。ならびに
- f。作用電極および対電核と電気的に連結し、作用電極表面での酸化過元メディ ユーターの敵化型の足元によって生じる拡散限定電流を創定することができる計 基础

・・からなる諸式項2-7記載の装置。

3.0. 酸化基元メディエーターの最元型、酵素、および緩衝液からなり、 技能化設元メディエーターの還元型が啓素、分析物、および酸化退元メディエ ーターの返元型を含む収応から少なくとも1 団の電子を供与するのに光分なタイ プアあり、かつは常に主義を辞化によって生じる事象を作用電極表面での配化域 元メディエーターの敵化燈の澄元によって確実に限定するのに充分な量であり、 盆酵素が酵素、分析物、および酸化選元メディエーターの選元項を含む反応を 触媒するのに交分なタイプおよび充分な量であり、

放摆衝散が發化返元メディエーターの設化型よりも低い超元電位を行し、かつ 蘇素、分析物、および酸化還元メディエーターの還元型を含む反応を酵素が触媒 するpIIを提供し軽持するのに充分なタイプおよび充分な量である ことを特性とする、作用電瓶、および、参風電極でない対電極を有し、かつ分析 物を創定する電気化学的装置のための試施。

31. きらに、

試料中で酸化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 量の最結品に物質:

分析物含有は料を温潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の評価活性対:

は某を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量のは基安定制からなる請求 項10記載の試集。

3.2. 8. 作用電極、および、参照電腦でない対電機の実質的に挙しい表面 **敬を被覆し、かつ敵化避元メディスーターの還元型、酵素、および武術旅を含む** 

- d. その後、生じる拡散限定を済を改定し;
- c 液体中のグルコースの速度を電流放定値に関連させる

工程からなることを特徴とする液体中のグルコース層度選定方法。

a. 第1家家的媒体:

- b. 同一の専電性物質から作られ、かつ第1電気絶談体上で支持される契質的 に同一の大きさの作用電域、および、多層電板でない対電板:
- c. 第1電気絶縁体および電板に上傍りし、かつ作用電極および対電極の実質 めに あしい表面符を品属する切欠部を含む第2番気能操体: および
- d. 切欠部において暴訴される電極表面を実置的に被覆し、かつ製化風元メディ エーターの設元世、修术、および政策度からなる意楽からなり、

故我化道元メディエーターの夏元型が鮮木、分析物、および酸化道元メディエ ーターの還元型を合む反応から少なくとも1億の電子を供与するのに充分なタイ プであり、かつ拡散限定電気逼近によって生じる電波を作用電極表面での強化量 元メディスーターの設化型の還元によって確定に限定するのに充分な量であり、 族野素が酵素、分析物、および蚊化過元メディエーターの退元型を含む反応を

触旋するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

**支援否故が配化返元メディエーケーの酸化型よりも低い選元電位を有し、かつ** 郡家、分析物、および酸化型元メディエーターの過乏型を含む反応を解棄が触媒 するpHを提供し程持するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と する分析物分析用袋置。

2\_8. 試薬がさらに、

以案中で最化退元メディエーケーを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 品の反抗お性物質、

分析物合有は料を湿潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界面活性剤。 および

試異を安定させるのに支分はタイプおよび充分な量の試験安定部からせる確求 項2.7記載の装置。

29. 85E.

#### は恵と液体を揺乱させ

[ここで、 酸化型元メディエーターの選売取は幹案、分析物、および酸化型元メ ディューターの還光液を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに更分 なタイプであり、かつ体数似定電気酸化によって生じた電流を作用電極衰弱での 酸化退光メディエーターの酸化型の風元によって確実に限定するのに光分な量で

技術素は好素、分析物、および酸化過元メディエーターの夏元型を含む反応を

一動揮するのに充分なテイプおよび充分な量であり、......

該製衡被は酸化還元メディエーターの酸化型よりも低い基元電位を存し、かつ 酵素、分析物、および酸化還元メディニーターの還元理を含む反応を酵素が脱媒 するpHを提供し報符するのに充分なタイプおよび充分な量である);

- b、放酵素、分析物、および微化還元メディエーターの還元型を含む反応を完 15#:
- c. 次いで、作用電極の装飾で破化還元メディエーターの破化層の拡散固定電 気温元を生じるのに充分な電位差を電極間に印加し;
- d. その後、生じる拡散限定電流を制定し;
- e、液体中の分析物の濃度と結論測定値を関連させる

工程からなることを特徴とする故体中の分析物濃度測定方法。

33. は遊がさらに、

は盛いで食化還元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な

分析物合有試料を程潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の評価話性剤、 および

**試禁を安定させるのに光分なタイプおよび充分な量の民業安定剤を含む請求項** 3.2.記載の方法。

34. a. 第1電気絶媒体:

b. 同一の募集社物質から作られ、かつ第1 短気絶縁体上で支持されている作 用電板をよび減作用電極よりも小さく、変態電極でない対電磁(

- c. 政第1電気的最体および放着医に上塗りし、作用電極よりも小さい対象極の表面限を長端する切欠部を含む第2電気的経体;および
- ぐ、切火部において最近された戦極芸術を実務的に存储し、かつ時化温元とディーエーターの硬化型、酵素、および試験散からなる試験からなる。
  からなり、

お貸化配元メディエーターの酸化型が終業、分析物、および酸化配元メディエーターの酸化型を含む反応から少なくとも1個の電子を受容するのに充分なタイプであり、かつ接負限で減気酸化によって生じる電流を作用電極変額での酸化過元メディエーターの過元型の酸化によって確実に限定するのに充分な量であり、

護酵素が酵素、分析物および酸化速光メディエーターの酸化型を含む双皮を触 鍵するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

旅報商権が終化者元メディエーターの意元型よりも高い酸化電点を有し、かつ 野末、分析物、および酸化速元メディエ・ターの酸化型を含む反応を使素が組織 するpHを提供し給得するのご充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と する分析物分析報酬。

- 3 5. 以来がさらに、以来中で酸化速元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な量の総結品性物質からなる請求項34亿収の処理。
- 3 6. 製薬がさらに、少なくとも1つのさらなる砂索およびさらなる酸化量元 メディエーターからなる対象項34記載の報酬。
- 3.7. 作用電視および対電視の群取性物質かパラジウム、白土、土、銀、チタン、銀、および炭素からなる群から退款される資本項3.4 記載の装置。
- 38. 製造がさらに、分析物合有試料を退積させるのに元分なタイプおよび充分な量の昇而活性用からなる結束項35記載の疾煙。
- 3 9. 試案がさらに、試禁を安定化させるのに充分なクイブおよび充分な曼の 試系変定剤からなる理象項<u>3 8</u>記数の装置。
- 40. 分析物がグルコースであり、酸化起元メディエーターの酸化超がヘキサンアノ熱(国)酸塩であり、啓森がグルコースオキンダーゼである請求項34記載の禁煙。

するpHを提供し維持するのに充分なタイプおよび充分な量である】;

- b. 鉄醇素、分析物、および酸化塩元メディエーターの酸化型を含む反応を充 了させ;
- c. 次いて、作用電磁の表面で酸化溶元メディエーターの超元型の拡散限定電 気配化を生じるのに充分な単位素を重複器に即加し:
- d. その後、生じる拡散限定電荷を制定し;
- …e...液体中の分析物の程度と電視剤定値を促進させる

工程からなることを特徴とする液体中の分析物濃度剤定方法。

- <u>1.5</u>. 起気がさらに、少なくとも1つのさらなる酸素およびさらなる酸化温元メディエーターを含む確求項14元数の方法。
- 4.6. 試験がさらに、試験中で酸化還元メディエーターも分散させるのに充分なタイプもよび元分な長の機能係性物質を含む語収穫火4を載め方法。
- <u>47</u>. 紅葉がさらに、

試験との反触によって液体を温潤させるのに充分なタイプおよび充分な量の界 施済性値、および

は基を安定させるのに完分なタイプおよび充分な量の試験宏定剤を含む膜水項 4.6記載の方法。

- 4.8.分析物がグルコースであり、酸化通元メディエーターの酸化型かへキサンアノ鉄(町)政境であり、緩衝波がリン酸塩であり、微結晶性物質が激結品性セルロースおよび破結品性<u>ヒドロキシ</u>メテルセルロースを含み、味素がグルコースオキシダーゼであり、保囲所性角がノニオン界面活性剤であり、以恋安定剤がグルクミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる群から発択される結束項<u>17</u>配義の方法。
- 19. a. 節 | 電気数数学:
- b. 河一の啓覚供物質から作られ、かつ見1億短紀程体上で支持される作用電 隔、および、数作用電医よりも小さい、参照電<u>度でない</u>対電板;
- c. 第1 省気絶縁体および電径に上陸りし、かつ作用電路よりも小さい対電極の表面技を過程する初欠部を含む第2電気絶縁体:および

- 41. 分析物がグルコースであり、酸化超元/アィエーターの原化可がヘキサ シアノ族(川)酸塩であり、酵菜がグルコースオキシダーゼでもる母求項<u>そ5</u>息数 の芸術。
- 4.2.分析物がグルコースであり、配化設元メディエーターの単化数がヘキサンアノ快(回)酸性であり、虚断波がリン設地であり、破結員性砂性が吸納品性セルロースおよび設住品性<u>ヒドロキシ</u>メチルセルロースを含み、逐素がグルコースオキンジ・ゼであり、界面活性剤がリニオン乳造活性剤であり、以薬安定剤がグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、ブルーデキストラン、およびトレハロースからなる質から避免される体本検急上記核の設置。
- 13. 3 bt.
- e. 作用機械および対電機と電気的に連結され、かつ作用電域の表面で酸化電元メディエーターの遠光型の拡散限定電気酸化を失じるのに充分な電位差を作用電磁および対電磁器に供給することができる電源;および
- f. 作用で優および対電極と電気的に連結し、かつ作用電極表面での数化返元 メディエーターの過分差の配化によって生じる拡致限定電流を超近することができる計点器
- からなる結束項3 ( 記録の装置。
- 4. a. 作用電板よりも小さい対電極の支配額を被収し、かつ酸化基元メディエーケーの酸化型、除業、および機関液を含む試解と放体を挟続させ 【ここで、既化数元メディエーターの整化型は搭案、分析物、および酸化還元メディエーターの数化型を含む反比から少なくとも】個の電子を受容するのに完分なタイプであり、かつ拡張規定電気酸化によって生じた電波を作用電極表面での酸化基元メディエーターの還元型の酸化によって確実に限度するのに実分な量であり、

放酵素は好素、分析物、および飲化蒸え/ディエーターの酸化型を含む反応を 数解するのに充分なタイプおよび変分な号であり、

装銀額設は設化適元メディエーターの適元型よりも高い酸化単位を有し、かつ 野菜、分析物、および酸化超元メディエーターの酸化型を含む反応を酵菜が酸塩

d. 切欠部において暴露される電極表面を実質的に被覆し、かつ酸化超元メディ エーターの過元型、降素、および硬値放からなる試影からなり、

・ 抜酵果が密集、分析物、および数化因元型メディューターの超元型を含む反応・ を放練するのに充分なタイプおよび充分な量であり、

終認研放が酸化型元メディエーターの酸化原よりも低い超元素位を有し、かつ 群然、分析物、および酸化型元メディエーターの電元型を含む反応も健宏が建設 するp日を提供し設持するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と するp日を提供し設持するのに充分なタイプおよび充分な量であることを特徴と する分析物分析報表。

<u>50</u>. 試型がさらに、

以桑中で段化過光メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 量の微拍晶性物質、

分析物合有試料を混翻させるのに充分なタイプおよび光分な量の界面所也剤、 および

以業を安定させるのに充分なタイプおよび充分な量の民業安定初からなる請求 項<u>4</u>9記載の装置。

- <u>51. 865.</u>
- e. 作用電極および対電極と電気的に連結され、かつ作用電板の近所で酸化速 元メディスーナーの酸化型の控数限定地划起光を生じるのに充分な地位差を作用 低番および対電極端に供給することができる種類:および
- f. 作用電極および対策医と電気的に適話し、作用電極表面での優化産デノディ エーターの磁化感の還元によって生じる拡散規定電流を創定することができる計 急者

からなる環状形<u>4.9</u>記載の装置。

5.2. a. 作用電極よりも小さい、食風電極でない対電極の表面積を放配し、

かつ技化退元メディエーターの辺元率、研察、および緩衝波を含む试器と技体も 使込させ

(ここで、酸化塩元メディエーターの塩元型は原葉、分析物、および酸化塩元メディエーターの最元型を含む反応から少なくとも1個の電子を供与するのに充分なタイプであり、かつ拡散限定電気浸定によって生じる電流を作用電極姿態での酸化塩元メディエーターの致化型の違元によって産災に関定するのに充分な量であり、

数群本は群素、分析体、および酸化過元メディエーターの過元型を含む気息を | 触媒するのに充分な量であり、

数透析核は酸化塩元メディエーターの配作型よりも低い塩元扁笠を育し、かつ 酵素、分析物、および酸化塩元メディエーターの量元型を含む反応を酵本が輸送 するpHを提供し続行するのに充分なタイプをよび充分な食である);

- b. 競技条、分析物、および酸化基定メディエ・ターの基元型を含む反応も窓 Tatt:
- c. 次いで、作用電極の表面で数化返元メディエーターの酸化塩の拡散設定電 気返元を生じるのに充分な窓位売を電極間に印加し;
- d. その後、生じる仏教限定電流を創定し;
- e、液体中の分析物の表皮と電佐制定値を関連させる

工程からなる奴体中の分析物設度調定万法。

5.3. 試薬がさらに、

製造中で飲化温元メディエーターを分散させるのに充分なタイプおよび充分な 毎の保持品性物質。

**は楽と茶軸させることによって紋体を彩洒させるのに光分なタイプおよび完分な量の界面活性剤、および** 

試料を安定させるのに安分なタイプおよび光分な量の試異安定剤からなる請求 項<u>5</u>2.収載の方法。

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

## IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.